

# EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas

[www.evidenciasenpediatria.es](http://www.evidenciasenpediatria.es)

## Artículos Valorados Críticamente

### ¿Produce el gluten síntomas en pacientes no celíacos?

Molina Arias M<sup>1</sup>, Ortega Páez E<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Gastroenterología y Nutrición. Hospital Infantil Universitario La Paz. Madrid (España).

<sup>2</sup>CS Maracena. Distrito metropolitano. Granada (España).

Correspondencia: Manuel Molina Arias, [mma1961@gmail.com](mailto:mma1961@gmail.com)

---

**Palabras clave en inglés:** irritable bowel syndrome; gluten-free diet; coeliac disease.

**Palabras clave en español:** síndrome del colon irritable; dieta sin gluten; enfermedad celíaca.

**Fecha de recepción:** 20 de enero de 2013 • **Fecha de aceptación:** 21 de enero de 2013

**Fecha de publicación del artículo:** 23 de enero de 2013

---

Evid Pediatr.2013;9:8.

#### CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Molina Arias M, Ortega Páez E. ¿Produce el gluten síntomas en pacientes no celíacos? Evid Pediatr. 2013;9:8.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

---

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2013;9:8>

©2005-13 • ISSN: 1885-7388

# ¿Produce el gluten síntomas en pacientes no celíacos?

Molina Arias M<sup>1</sup>, Ortega Páez E<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Gastroenterología y Nutrición. Hospital Infantil Universitario La Paz. Madrid (España).

<sup>2</sup>CS Maracena. Distrito metropolitano. Granada (España).

Correspondencia: Manuel Molina Arias, mma1961@gmail.com

**Referencia bibliográfica:** Biesiekierski JR, Sci BA, Newnham ED, Irving PM, Barrett JS, Haines M, et al. Gluten causes gastrointestinal symptoms in subjects without celiac disease: a double-blind randomized placebo-controlled trial. *Am J Gastroenterol.* 2011;106:508-14.

## Resumen

**Conclusiones de los autores del estudio:** en sujetos con síndrome de intestino irritable que tienen sus síntomas controlados tras dieta libre sin gluten, la provocación con gluten es un factor desencadenante de los síntomas digestivos y la astenia, sin evidencia de inflamación ni de daño intestinal.

**Comentario de los revisores:** el síndrome de intestino irritable es una entidad clínica muy heterogénea cuyo diagnóstico, la mayoría de las veces, es por exclusión. Para conocer la implicación exacta del gluten, serían necesarios ensayos clínicos bien diseñados, con tamaño muestral adecuado y con criterios de inclusión diagnósticos estrictos, para determinar qué grupo de pacientes con sintomatología funcional digestiva podría beneficiarse de la exclusión del gluten de la alimentación.

**Palabras clave:** síndrome del colon irritable; dieta sin gluten; enfermedad celíaca.

## Can gluten produce gastrointestinal symptoms in non-celiac patients?

### Abstract

**Authors' conclusions:** in subjects with irritable bowel syndrome who have their symptoms controlled after gluten-free diet, the gluten challenge is a trigger digestive symptoms and fatigue, without evidence of inflammation or intestinal damage.

**Reviewers' commentary:** irritable bowel syndrome is a very heterogeneous clinical entity whose diagnosis most often is by exclusion. To know the exact implication of gluten, it would take well-designed clinical trials with adequate sample size and strict diagnostic inclusion criteria to determine which group of patients with functional gastrointestinal symptoms could benefit from the exclusion of gluten from the diet.

**Keywords:** irritable bowel syndrome; gluten-free diet; coeliac disease.

## RESUMEN ESTRUCTURADO

**Objetivo:** determinar si la ingesta de gluten puede producir síntomas en individuos no celíacos y explorar sus causas.

**Diseño:** ensayo clínico doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo.

**Emplazamiento:** área metropolitana de Melbourne. Australia, desde julio de 2007 hasta diciembre de 2008.

**Población de estudio:** mayores de 16 años con síndrome de intestino irritable (SII) según criterios de Roma III y con exclusión de enfermedad celíaca (EC), que mejoraron con dieta sin gluten, al menos, durante las seis semanas previas. Se excluyeron los que tenían enfermedad inflamatoria intestinal, cirrosis, excesiva ingesta de alcohol, ingesta de antiinflamatorios no esteroideos y los que negaron el consentimiento

informado. Se seleccionaron 103 casos (un tercio de los que respondieron al estudio mediante un anuncio) de los que se excluyeron 64, 34 por no poder descartarse EC, 23 por negarse a participar y siete por tener síntomas).

**Intervención:** se aleatorizaron 39 sujetos para recibir durante seis semanas piezas de pan con o sin gluten, mientras mantenían el resto de la dieta libre de gluten (19 en el grupo con gluten [GG] y 20 en el grupo placebo sin gluten [GP]). Los participantes e investigadores permanecieron ciegos frente al tratamiento.

**Medición del resultado:** variable resultado principal: responder "no" en más de la mitad de los síntomas al final de cada semana a la pregunta: "¿durante la semana pasada fueron los síntomas controlados adecuadamente?". Variables secundarias: los cambios de los síntomas gastrointestinales generales e individuales (distensión abdominal, dolor abdominal, satisfacción con

la consistencia de las heces, náuseas y astenia), medidos según una escala visual analógica del 0 al 100. Otras variables fueron los marcadores bioquímicos en suero (antigliadina IgG e IgA, antitransglutaminasa tisular IgA y antiendomiso, PCR), el estudio de permeabilidad intestinal (cociente lactulosa/ramosa en orina) y la medida de lactoferrina fecal. Se calculó el tamaño muestral para una diferencia entre el GG y GP del 20% con una respuesta en el GG del 60%. El análisis estadístico se hizo mediante ecuaciones de estimaciones generalizadas para la relación entre los grupos de tratamiento y la variable primaria, t-test para los cambios de los síntomas intragrupo y ANCOVA para los intergrupo entre la semana 0 y 1, y modelo lineal de efectos mixtos para los cambios de los síntomas durante todo el periodo. Abandonaron el estudio un caso del GG y cuatro del GP.

**Resultados principales:** respondieron "no" en más de la mitad de los síntomas un 68% del GG (13/19) y un 40% (6/15) del GP ( $p = 0,001$ ). Los del GG empeoraron significativamente más que los del GP en la primera semana en los síntomas generales ( $p = 0,047$ ), dolor abdominal ( $p = 0,016$ ), distensión abdominal ( $p = 0,031$ ), satisfacción con la consistencia de las heces ( $p = 0,024$ ) y astenia ( $p = 0,001$ ) y durante todo el periodo respecto al dolor abdominal ( $p = 0,02$ ), satisfacción con la consistencia de las heces ( $p = 0,03$ ) y astenia ( $p = 0,001$ ). No hubo diferencias entre los dos grupos al principio del tratamiento en los anticuerpos para EC, HLA DQ2/DQ8, edad, hábito intestinal, ni entre los marcadores biológicos ni de permeabilidad intestinal.

**Conclusión:** en sujetos con SII con síntomas controlados tras dieta sin gluten, la provocación con gluten produce síntomas digestivos y astenia sin evidencia de inflamación ni de daño intestinal.

**Conflicto de intereses:** una de las autoras ha publicado libros de cocina sobre restricciones dietéticas de fructanos.

**Fuente de financiación:** Helen Macpherson Smith Trust, the National Health and Medical Research Council (NHMRC) of Australia y varias becas de investigación.

## COMENTARIO CRÍTICO

**Justificación:** estudios recientes respaldan la existencia de pacientes con SII que mejoran con dieta sin gluten a pesar de no cumplir criterios diagnósticos de EC. Por ello, sería de gran interés determinar el papel del gluten en estos pacientes para saber cuáles podrían beneficiarse de la exclusión del gluten de la alimentación.

**Validez o rigor científico:** el diseño parece de una calidad adecuada. La pregunta y la intervención están claramente definidas. La secuencia de aleatorización y el cegamiento son correctos. Los dos grupos fueron homogéneos al inicio y tratados de forma similar, salvo la intervención. Sin embargo, el modo de reclutamiento (respuesta voluntaria a un anuncio publicitario) supone un sesgo de selección claro que, junto

con la indefinición de los criterios diagnósticos, las pérdidas prealeatorización y la indeterminación de la serología frente a EC, con posible inclusión de celíacos potenciales, comprometen la validez externa del estudio. Aunque el análisis estadístico es adecuado, las pérdidas en el GP (4/19) sin análisis por intención de tratar, la interrupción prematura sin alcanzar el tamaño muestral previamente calculado, el escaso tamaño muestral, el control de la dieta que no garantiza la ausencia de gluten y la ausencia de datos de diagnóstico podrían comprometer la validez interna.

**Importancia clínica:** aunque existe diferencia en la variable principal, no se proporcionan medidas de efecto (una comparación de porcentajes no mostraría diferencias significativas); reducción absoluta de riesgo (RAR): 28,4%; intervalo de confianza del 95% (IC 95%): 60,8 a -4,0. Por otra parte, la alta proporción con síntomas del grupo control (40%) y la ausencia de diferencias en el tiempo de presentación tras comenzar la provocación, minimizarían el efecto del gluten. No hubo diferencias en los marcadores de inflamación ni de alteración de permeabilidad intestinal, que supuestamente deberían estar en relación con la respuesta inmune innata inducida por el gluten en estos pacientes<sup>1</sup>. Los resultados indicarían el posible papel del gluten como desencadenante de los síntomas en estos pacientes. Solo se han comunicado datos similares en otro trabajo<sup>2</sup>, pero es un estudio retrospectivo de un ensayo cruzado con grupos heterogéneos de pacientes con y sin enfermedad digestiva y que podrían estar a medio camino entre la EC y la alergia alimentaria múltiple, entidad en la que también se han descrito síntomas relacionados con el gluten en ausencia de EC<sup>3</sup>.

**Aplicabilidad en la práctica clínica:** aunque el ámbito del ensayo es similar al nuestro, existen hechos que comprometen seriamente su aplicabilidad. El modo de selección favorece a los pacientes más demandantes de recursos de salud. Además, es un estudio no pediátrico, siendo escasos los datos sobre el efecto del gluten en niños sin EC. Serían necesarios ensayos clínicos bien diseñados, con tamaño muestral adecuado y con criterios de inclusión diagnósticos estrictos para determinar qué grupo de pacientes con sintomatología funcional digestiva podría beneficiarse de la exclusión del gluten de la alimentación.

**Conflicto de intereses de los autores del comentario:** no existe.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Newnham ED. Does gluten cause gastrointestinal symptoms in subjects without coeliac disease? *J Gastroenterol Hepatol.* 2011;26 (Suppl3):132-4.
2. Carroccio A, Mansueto P, Iacono G, Soresi M, D'Alcamo A, Cavataio F, et al. Non-celiac wheat sensitivity diagnosed by double-blind placebo-controlled challenge: exploring a new clinical entity. *Am J Gastroenterol.* 2012;107:1898-906.
3. Massari S, Liso M, De Santis L, Mazzei F, Carlone A, Mauro S, et al. Occurrence of nonceliac gluten sensitivity in patients with allergic disease. *Int Arch Allergy Immunol.* 2011;155:389-94.